

VINÍCIUS TEIXEIRA RIBEIRO

**ASPECTOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS DOS
GANGLIOGLIOMAS DA FOSSA
POSTERIOR**

Campinas

2011



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

ASPECTOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS DOS GANGLIOGLIOMAS DA FOSSA POSTERIOR

Vinícius Teixeira Ribeiro

Tese de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, área de concentração em neurologia sob orientação do Prof. Dr. Yvens Barbosa Fernandes.

Campinas
2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
ROSANA EVANGELISTA PODEROSO – CRB8/6652
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

R354a Ribeiro, Vinícius Teixeira, 1981 -
Aspectos clínico-patológicos dos
gangliogliomas da fossa posterior. / Vinícius
Teixeira Ribeiro. -- Campinas, SP : [s.n.], 2011.

Orientador : Yvens Barbosa Fernandes
Dissertação (Mestrado) - Universidade
Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências
Médicas.

1. Tumor. 2. Tronco encefálico. 3. Cerebelo.
4. Lobo temporal. 5. Medula espinhal. I.
Fernandes, Yvens Barbosa. II. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências
Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Clinicopathological aspects of posterior fossa gangliogliomas

Palavra-chave em inglês:

Tumor Brain

stem

Cerebellum

Temporal lobe

Spinal Cord

Área de Concentração: Neurologia

Titulação: Mestre em Ciências Médicas

Banca examinadora:

Yvens Barbosa Fernandes [Orientador]

Roberto Sérgio Martins

Helder José Lessa Zambelli

Data da defesa: 02-12-2011

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado
Vinicius Teixeira Ribeiro

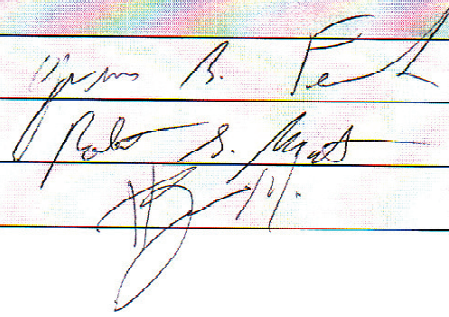
Orientador: Prof. Dr. Yvens Barbosa Fernandes

Membros:

1. Prof. Dr. Yvens Barbosa Fernandes -

2. Prof. Dr. Roberto Sérgio Martins -

3. Prof. Dr. Helder José Lessa Zambelli -

The block contains three handwritten signatures in black ink. The first signature is for Prof. Dr. Yvens Barbosa Fernandes, the second for Prof. Dr. Roberto Sérgio Martins, and the third for Prof. Dr. Helder José Lessa Zambelli. The signatures are written over the corresponding names in the list to the left.

Curso de pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

Data: 02/12/2011

AGRADECIMENTO

À minha família por todo apoio e incentivo,

À minha namorada Juliana pelo companheirismo,

Ao Dr Yvens pelo incentivo,

À Dra Marcela por me receber carinhosamente nas reuniões com o Dr Yvens,

Aos amigos,

Enfim, a todos que de certa forma contribuíram para a realização desta tese.

RESUMO

Os gangliogliomas (GGG) são tumores raros do Sistema Nervoso Central (SNC) correspondendo a cerca de 1,3% das neoplasias intracranianas. Geralmente se manifestam por crises convulsivas de difícil manejo medicamentoso. A localização mais frequente é o lobo temporal seguido do lobo frontal. Sua localização infratentorial é extremamente rara com o relato, até o ano de 2007, de apenas 30 casos na literatura mundial. Aparentemente não há relato de caso semelhante na literatura brasileira. A presente tese tem como objetivo a descrição de um desses raros casos operados no Hospital das clínicas da Unicamp com ampla discussão sobre os aspectos clínicos, radiológicos, patológicos e do tratamento desses tumores nessa localização. Com isso visamos propor uma sequência racional na condução desses casos tão peculiares na prática neurocirúrgica.

ABSTRACT

Gangliogliomas are rare central nervous system tumors, corresponding to 1,3% of all intracranial tumors. Usually they manifest clinically as epilepsy refractory to medical treatment. The most common location are the temporal lobes, followed by the frontal lobes. The infratentorial location is extremely rare with only 30 cases reported until 2007. Apparently there is no such report on the brazilian medical literature. In the present thesis our objective is to describe one of these rare cases operated at our institution with a broad discussion over the clinical, radiological, pathological and the treatment of these tumors. We are proposing a rational sequence on how to manage these cases, wich are so rare on neurosurgical practice.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: TC Pré-operatória.....	15
Figura 2: Ressonância pré-operatória	17
Figura 3: Imagens do procedimento cirúrgico.....	18

LISTA DE TABELAS

Tabela 01: Classificação OMS de Tumores do SNC	21
Tabela 2: Principais sintomas dos tumores da fossa posterior	23
Tabela 3: Sinais clínicos de acordo com a localização do tumor na fossa posterior	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

GGG	Gangliogliomas
OMS	Organização Mundial de Saúde
PET	Tomografia por Emissão de Pósitron
RM	Ressonância Nuclear Magnética
SNC	Sistema Nervoso Central
TC	Tomografia Computadorizada
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

SUMÁRIO

RESUMO.....	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	ix
SUMÁRIO.....	x
INTRODUÇÃO GERAL	11
OBJETIVOS	12
MATERIAIS E MÉTODOS.....	13
MÉTODOS.....	13
DESCRIÇÃO DO CASO	13
REVISÃO DA LITERATURA / DISCUSSÃO.....	20
GENERALIDADES SOBRE OS TUMORES CEREBRAIS	20
GENERALIDADES SOBRE OS TUMORES DA FOSSA POSTERIOR.....	22
EPIDEMIOLOGIA / QUADRO CLÍNICO DOS GANGLIOGLIOMAS.....	23
ASPECTOS RADIOLÓGICOS DOS GANGLIOGLIOMAS	26
ASPECTOS PATOLÓGICOS DOS GANGLIOGLIOMAS	28
TRATAMENTO DOS GANGLIOGLIOMAS.....	30
CONCLUSÃO GERAL	32
REFERÊNCIAS.....	33

INTRODUÇÃO GERAL

Os Gangliogliomas são tumores raros do sistema nervoso central, correspondendo a cerca de 0,4 a 1,3% das neoplasias intracranianas (ZENTNER et al 1994). São tumores mais comuns em crianças, surgem geralmente no lobo temporal e estão frequentemente associados a epilepsia de difícil controle. Apresentam crescimento lento, com baixa taxa de malignização e podem ser curáveis cirurgicamente (GREENBERG 2010).

Do ponto de vista radiológico esses tumores comportam-se da seguinte maneira:

Tomograficamente se apresentam como massas iso ou hipodensas com a presença de calcificações em 10 a 31% dos casos. A captação de contraste ocorre pelo componente sólido não calcificado em metade dos casos.

Os achados da ressonância também são incomuns, se apresentando como massas bem definidas com efeito de massa variável e ocasionalmente edema perilesional. Na sequência em T1 apresentam-se em hipo ou isosinal e ao T2 apresentam hipersinal. A captação de contraste também pode ocorrer (KWON et al 2001).

Patologicamente esses tumores são considerados neoplasias mistas, com coexistência de componentes neuronais e gliais, sendo que o componente glial geralmente é um glioma tipo I ou II pela classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS). A malignização do componente glial é extremamente rara (PANDITA et al 2007).

No caso descrito o tumor localizava-se na fossa posterior, mais especificamente no hemisfério cerebelar esquerdo, com componente importante na região do ângulo ponto cerebelar esquerdo.

Descreveremos o caso de um ganglioglioma da fossa posterior com ampla revisão da literatura dos aspectos clínicos, radiológicos, patológicos e do tratamento, objetivando orientar a conduta nesses casos raros.

OBJETIVOS

É nosso propósito:

- a) Realizar uma revisão literária ampla dos aspectos clínicos, radiológicos, patológicos e do tratamento desses tumores nessa localização;
- b) Estabelecer uma sequência racional que oriente a condução desses casos;

MATERIAIS E MÉTODOS

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura sobre uma apresentação rara de um ganglioglioma. O trabalho será composto da descrição do caso clínico, imagens do pré, intra e pós operatório bem como das lâminas da anatomia patológica que confirmaram o diagnóstico e revisão da literatura.

A revisão da literatura será baseada em artigos científicos relacionados ao tema sendo utilizados os seguintes sites de pesquisa: BIREME e PUBMED. Serão digitados nos campos de pesquisa os seguintes termos: *ganglioglioma cerebellum*, *ganglioglioma pathology*, *ganglioglioma radiology*, *ganglioglioma brainstem*, *ganglioglioma treatment*, *ganglioglioma surgery*, *ganglioglioma chemotherapy*, *ganglioglioma posterior fossa*, *posterior fossa anatomy*, *cerebello pontine angle*, *cerebello pontine angle surgery*, sendo os artigos relacionados ao tema selecionados.

DESCRIÇÃO DO CASO

RDK, 22 anos previamente hígido e assintomático, admitido no Pronto Socorro do Hospital das Clínicas da UNICAMP com história de acidente automobilístico e traumatismo crânio-encefálico leve com amnésia lacunar. Ao exame apresentava-se:

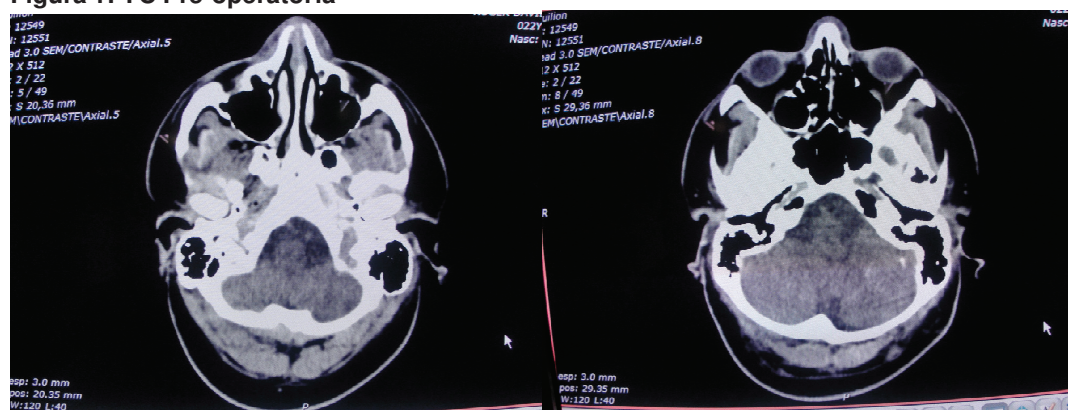
Estável do ponto de vista cardiovascular. Escala de coma de Glasgow de 15, pupilas isocóricas e fotorreagentes, movimentando os 4 membros simetricamente.

Foi submetido a tomografia de crânio sem contraste sendo evidenciada massa em hemisfério cerebelar esquerdo. Realizada então ressonância nuclear magnética de crânio com contraste para complementação diagnóstica. O paciente foi submetido a ressecção cirúrgica da lesão através de uma craniotomia suboccipital retromastóidea esquerda sem intercorrências com boa evolução pós operatória, recebendo alta

hospitalar sem déficits neurológicos. O estudo anátomo patológico evidenciou que o tumor tratava-se de um ganglioglioma sendo que o paciente não foi submetido a mais nenhum tratamento complementar sendo então encaminhado para seguimento ambulatorial.

As figuras 1 a 3 demonstram as imagens do pré-operatório bem como do procedimento cirúrgico.

Figura 1: TC Pré-operatória



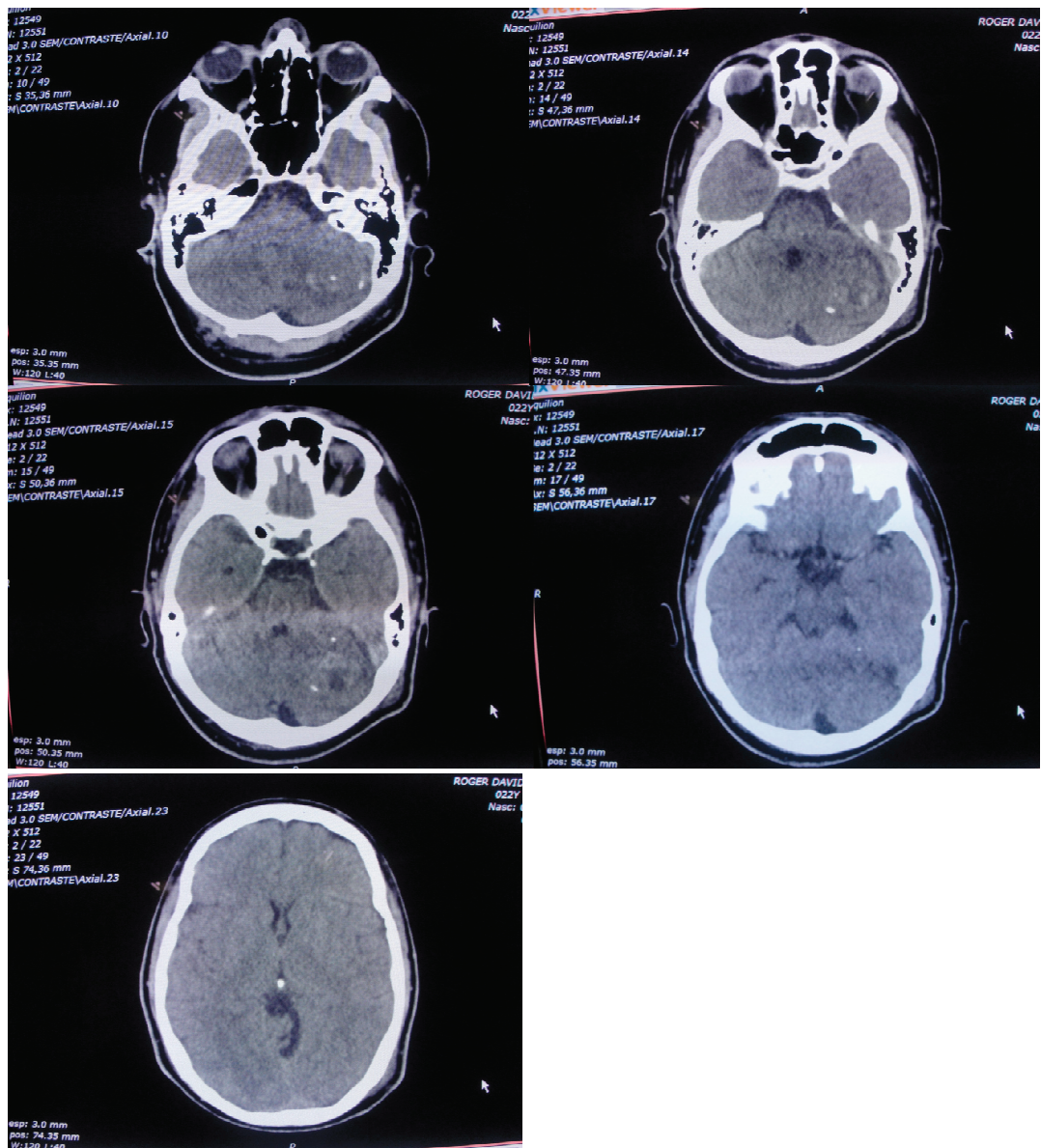
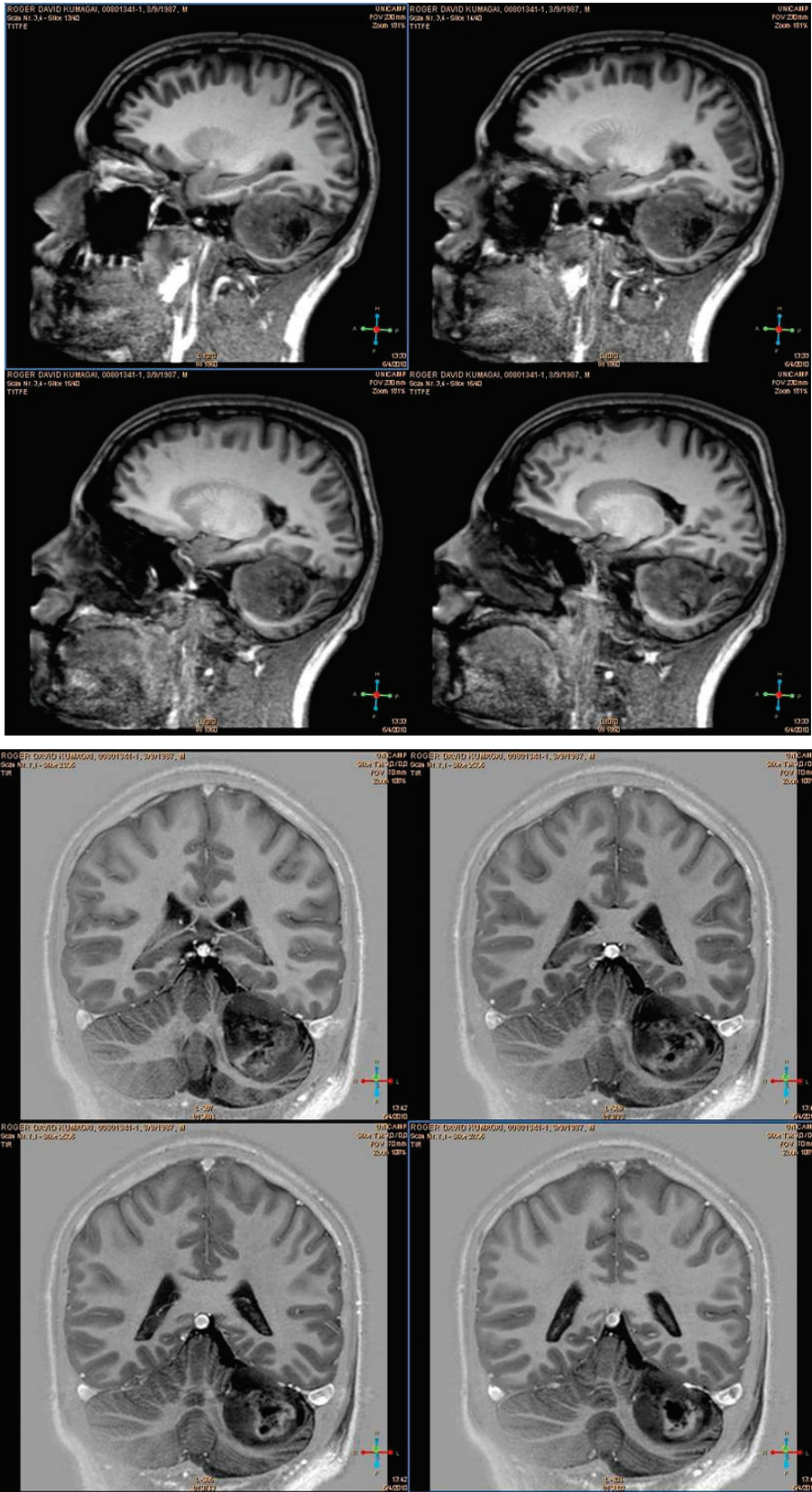


Figura 2: Ressonância pré-operatória



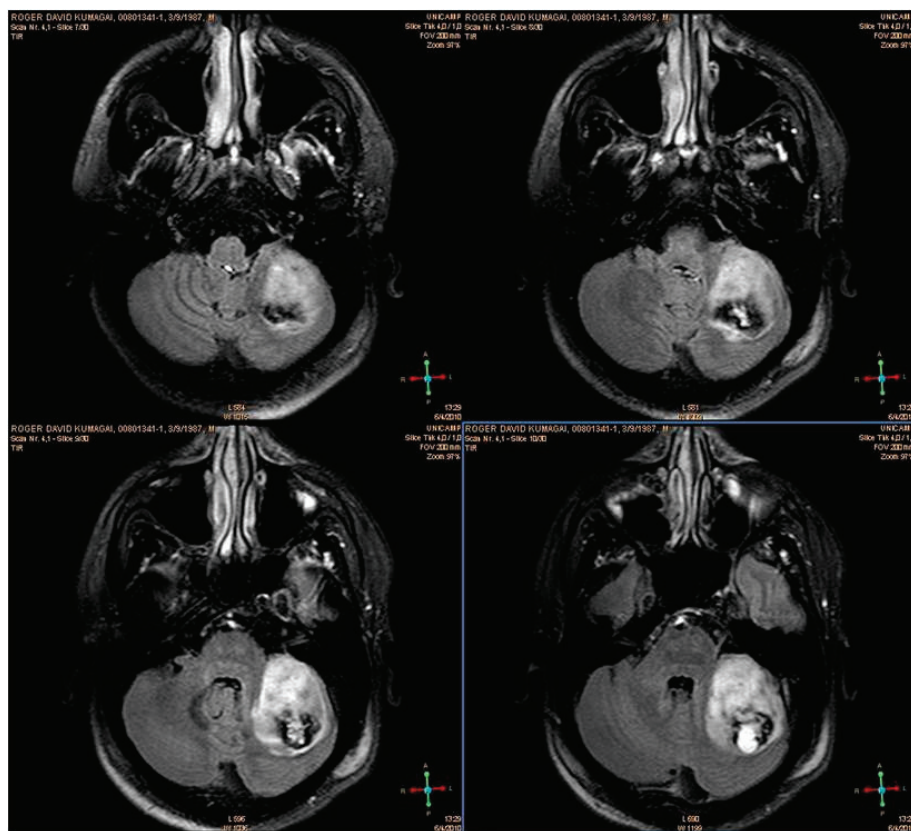


Figura 3: Imagens do procedimento cirúrgico



Figura 3A. Fotografia da região craniana posterior evidenciando a demarcação da incisão e projeção do seio transversal

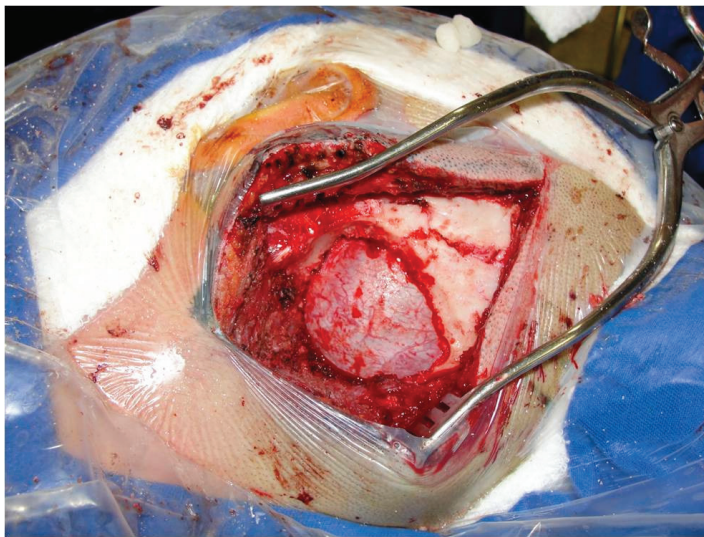


Figura 3B. Fotografia da exposição cirúrgica após a craniectomia.

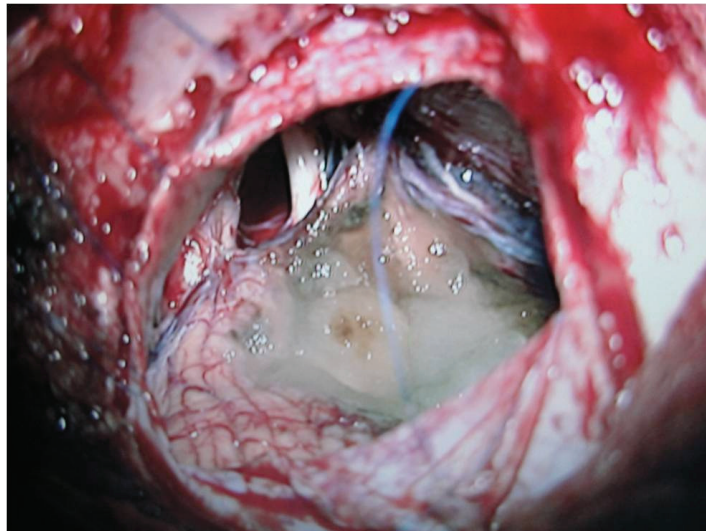


Figura 3C. Fotografia da cirurgia após a ressecção tumoral.

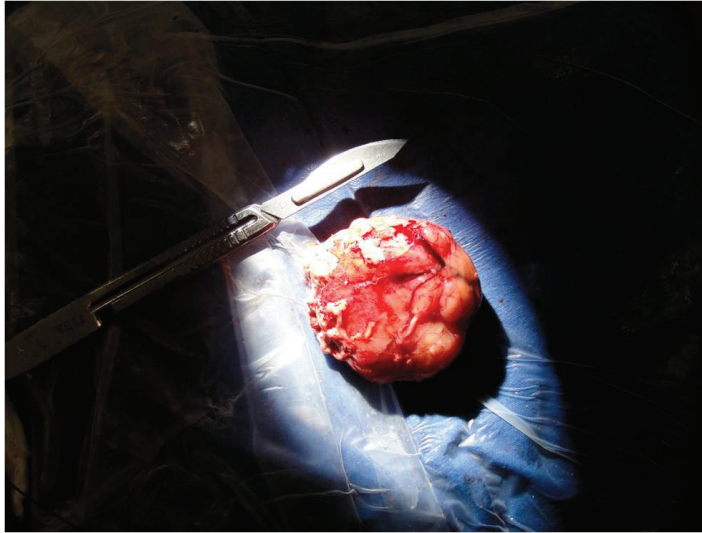


FIGURA 3D. Fotografia da lesão após a sua exérese.

REVISÃO DA LITERATURA / DISCUSSÃO

GENERALIDADES SOBRE OS TUMORES CEREBRAIS

A classificação da OMS (Organização Mundial de Saúde) identifica 7 categorias de tumores do sistema nervoso central listadas na tabela abaixo. (GREENBERG M. S. 2010)

Tabela 01: Classificação OMS de Tumores do SNC

1	tumores do tecido neuroepitelial
2	tumores dos nervos cranianos e paraespinais
3	tumores das meninges
4	neoplasias linfomatosas e hematopoiéticas
5	tumores de células germinativas
6	tumores da região selar
7	tumores metastáticos

Atualmente nos EUA, ocorrem 18.000 mortes por ano relacionadas a tumores cerebrais primários malignos. No entanto, as lesões metastáticas são de longe mais frequentes que os tumores cerebrais primários. (ADAMS 2005)

A manifestação clínica mais comum dos tumores cerebrais é o déficit neurológico progressivo, que na maioria das vezes se manifesta por déficit motor progressivo. Outras manifestações também frequentes são a cefaléia e crises convulsivas (GREENBERG M. S. 2010).

Dependendo da localização desses tumores eles podem determinar síndromes neurológicas, por exemplo:

Uma lesão tumoral localizada no lobo frontal pode se apresentar por um quadro de abulia, demência ou alteração de personalidade. Uma lesão no lobo temporal pode se manifestar por alterações de memória, alucinações olfatórias ou visuais. Já uma lesão no lobo parietal poderia se manifestar através de um quadro de hemiparesia contralateral associada à agnosia e assim por diante. (GREENBERG M. S. 2010)

Existem algumas diferenças nas manifestações clínicas dos tumores localizados no compartimento supratentorial quando comparados com os do compartimento infratentorial que serão discutidas mais adiante.

GENERALIDADES SOBRE OS TUMORES DA FOSSA POSTERIOR

Os tumores da fossa posterior raramente se manifestam através de crises convulsivas, ao contrário das lesões supra tentoriais. As crises convulsivas ocorrem devido a lesões irritativas do córtex cerebral. (GREENBERG M. S. 2010)

Como o compartimento infra-tentorial tem espaço extremamente limitado, esses tumores frequentemente se apresentam com sinais e sintomas de hipertensão intracraniana por hidrocefalia secundária a obstrução do IV ventrículo. (GREENBERG M. S. 2010).

Os principais sintomas são destacados na tabela 2.

Tabela 2: Principais sintomas dos tumores da fossa posterior

Náuseas e vômitos
Cefaléia
Papiledema
Vertigem
Distúrbio da marcha
Diplopia

Dependendo da localização do tumor na fossa posterior podemos identificar alguns sinais clínicos destacados na tabela 3:

Tabela 3: Sinais clínicos de acordo com a localização do tumor na fossa posterior

A	Lesões do hemisfério cerebelar	Ataxia de extremidades, dismetria e tremor intencional
B	Lesões do vermis cerebelar	Marcha com a base alargada, ataxia de tronco e titubeio.
C	Lesões envolvendo o Tronco cerebral	Nistagmo, acometimento de múltiplos nervos cranianos e tratos longos.

Os tumores mais comuns na fossa posterior do adulto são as metástases e em crianças é o meduloblastoma.(ROBBINS 2005)

Cerca de 15 a 20% dos tumores do SNC ocorrem na fossa posterior nos adultos, enquanto nas crianças esses valores atingem 54 a 70%. (FREEDMAN R. S. 2007)

Os tumores da fossa posterior podem ter localização intrínseca ou extrínseca ao parênquima cerebral.

Dentre os tumores intrínsecos existem diferenças entre adultos e crianças. Em adultos destacam-se as metástases, os hemangioblastomas, os astrocitomas pilocíticos e os gliomas de tronco. Em crianças têm-se o astrocitoma cerebelar, os gliomas de tronco, os meduloblastomas sendo que esses 3 primeiros representam 95% dos tumores dessa região. Menos frequentemente temos os ependimomas, papilomas de plexo coróide e metástases de tumores como neuroblastoma, rabdomiossarcoma e tumor de Wilms (FREEDMAN R. S. 2007).

Entre as lesões extrínsecas destacamos os *schwannomas* vestibulares (80 a 90%), meningiomas (10 %) e os tumores ectodérmicos (epidermóides e dermóides), e menos comumente, as metástases (FREEDMAN R. S. 2007).

Os gangliogliomas localizados na fossa posterior são extremamente raros sendo que até o ano de 2007 só havia o relato de 30 casos na literatura mundial (SAFAVI-ABBASI et al.)

EPIDEMIOLOGIA / QUADRO CLÍNICO DOS GANGLIOGLIOMAS

Em 1994, Zenter et al. realizou uma análise retrospectiva de 51 casos de gangliogliomas descritos como tumores infrequentes do SNC representando cerca de 0,4 a 1,3% de todos os tumores cerebrais, com uma maior incidência em crianças. O lobo temporal é a localização mais comum desses tumores e a maioria dos pacientes se apresentam com quadro de convulsões refratárias a tratamento clínico. Déficits neurológicos focais ou hipertensão intracraniana são achados raros. Neste estudo não houve predileção por sexo na incidência dessas lesões.

Em 1996, Hakim et al. numa revisão de casos do Hospital das Mulheres de Brigham fez algumas considerações sobre esses tumores. Gangliogliomas são tumores raros

do Sistema nervoso central constituídos por proporções variáveis de células ganglionares e gliais. São mais comuns em crianças em relação aos adultos, frequentemente ocorrem no lobo temporal e se apresentam clinicamente por crises convulsivas de longa data de difícil tratamento. Geralmente tem um crescimento lento, uma baixa taxa de malignização e podem ser curáveis com a cirurgia. Na amostra revisada de 5384 tumores intracranianos foram identificados 18 casos de gangliogliomas representando 0,33% do total. Esses tumores tem um prognóstico favorável mas a presença de anaplasia leva a uma pior evolução.

Castillo et al., em 1998 estima que esses tumores compreendem 0,4 a 6,25% dos tumores intracranianos nos adultos e 10% dos tumores cerebrais primários em crianças. Eles podem ser identificados em qualquer região do cérebro sendo portanto, considerados ubíquos. A maioria deles ocorre nos lobos temporais e nos hemisférios cerebelares. Eles acometem ambos os sexos em proporções semelhantes e geralmente se manifestam como crises convulsivas parciais complexas de difícil tratamento.

Em 2010, González et al. numa revisão de 20 casos também fez algumas considerações sobre esses tumores. Gangliogliomas são tumores primários do sistema nervoso central de baixo grau compostos por populações celulares mistas de origem glial e neuroepitelial. Eles representam cerca de 0,4 a 2% dos tumores intracranianos sendo mais frequentes em crianças e adultos jovens. A manifestação clínica mais freqüente foram crises convulsivas de difícil tratamento clínico. Os autores concluíram que houve uma melhora significativa das crises após a ressecção cirúrgica das lesões. A cirurgia é a primeira opção de tratamento desses tumores, e na presença de ressecção subtotal, a melhor opção é a reoperação. A radioterapia ficaria reservada para os casos de malignização.

Quanto a localização, apesar da maioria desses tumores ocorrerem no lobo temporal, há a descrição de surgimento dessas lesões em regiões menos frequentes tais como fossa posterior, medula espinhal, gânglios da base, vias ópticas, ângulo ponto cerebelar, entre outros.

Em 1994, Fujimura et al. reportou um caso de ganglioglioma localizado na região dos gânglios da base com extensão talâmica tendo sido tratado através de ressecção cirúrgica transilviana com boa evolução do paciente.

Shuangshoti et al., em 2000 reportou um caso de um ganglioglioma hipotalâmico com invasão das vias ópticas onde foi realizada ressecção subtotal através de uma craniotomia pterional. Até o ano 2000 só havia relatos de 11 casos de gangliogliomas envolvendo vias ópticas.

Em 2001, Truite et al. reportou um caso de um ganglioglioma localizado na medula espinhal e tratado cirurgicamente.

Pereyra et al., em 2001 relatou um caso de um ganglioglioma localizado na região pineal tratado cirurgicamente com exérese total da lesão através de um acesso suboccipital transtentorial.

Em 2005, Matsuzaki et al. relatou um caso de um ganglioglioma maligno do ângulo ponto cerebelar tratado com exérese cirúrgica seguido de radioterapia.

Nishizawa et al., em 1991 relatou um caso de um ganglioglioma cerebelar. Ele refere que os gangliogliomas cerebelares geralmente se manifestam durante a infância e adolescência por sintomas de hipertensão intracraniana. A maioria dos tumores são císticos com nódulos intramurais. Gangliogliomas cerebelares são raros, tem um bom prognóstico e geralmente não requerem tratamento com radioterapia.

Safavi-Abbasi et al., em 2007 publicou um caso de um ganglioglioma da fossa posterior com extensão supratentorial ressecado parcialmente e realizou uma revisão da literatura sobre os gangliogliomas dessa localização. Na ocasião da publicação, incluindo o caso relatado, só haviam sido registrados até aquele ano 30 casos de gangliogliomas cerebelares confirmando a raridade dessas lesões nessa localização.

Em 2008, Park et al. relata um caso de um ganglioglioma cerebelar ressecado cirurgicamente que havia recebido um diagnóstico radiológico pré-operatório de um astrocitoma pilocítico.

No caso que motivou esta tese o paciente apresentou-se assintomático e não havia componente cístico do tumor, localizado no hemisfério cerebelar esquerdo. Condizente com os achados na literatura a ressecção cirúrgica da lesão foi o tratamento realizado, não sendo necessária a realização de radioterapia.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS DOS GANGLIOGLIOMAS

Os gangliogliomas não tem aspectos radiológicos típicos. Na tomografia de crânio se apresentam como massas hipodensas com captações variáveis de contraste. Não é incomum apresentarem aspecto cístico na imagem que não se confirma no intraoperatório. Na ressonância magnética apresentam hipersinal na sequência em T1 e hipossinal em T2 com as calcificações apresentando hiposinal em ambas as sequências. (GREENBERG M. S. 2010)

Em 1989, Castillo et al. realizou uma revisão dos aspectos clínicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética nuclear de 18 casos de gangliogliomas. Nesse estudo eles reiteraram a não especificidade dos achados de tomografia computadorizada (TC) e da ressonância magnética (RM) desses tumores, e por este motivo, nenhum dos pacientes incluídos na série tiveram a hipótese de ganglioglioma considerada como diagnóstico diferencial no pré-operatório.

Tien et al., em 1992, discute os aspectos de TC, RM e tomografia por emissão de pósitrons (PET) num caso de um ganglioglioma com disseminação leptomeningea. A disseminação leptomeningea evidenciada pela TC e RM sugeriam uma lesão de comportamento agressivo, mas o fato de apresentar hipometabolismo na tomografia por emissão de pósitrons tornava esta hipótese pouco provável. Essa dissociação só foi elucidada pela biópsia cirúrgica que confirmou a presença de uma lesão de comportamento histológico benigno.

Em 1993, Blatt et al. apresentou um caso de um ganglioglioma cerebello-bulbar discutindo os aspectos radiológicos da lesão. Uma hipodensidade no hemisfério cerebelar direito com captação central de contraste foi a apresentação da lesão. Na RM a lesão apresentou isosinal em T1, com captação homogênea de contraste e hipersinal em T2.

Patel et al., em 1998 discute os aspectos de RM dos gangliogliomas da medula espinhal. A presença dos seguintes fatores: pacientes jovens, grande extensão tumoral, presença de cisto tumoral, presença de erosão óssea ou escoliose, ausência de edema, presença de sinais variados no T1 e captação focal e na superfície da medula sugerem o diagnóstico de ganglioglioma medular. Ele conclui, no entanto, que o diagnóstico definitivo ainda depende na ressecção radical e avaliação histológica adequada.

Em 1998, Kincaid et al. analisou de forma retrospectiva as imagens pré-operatórias de tomografia por emissão de pósitrons (PET) de gangliogliomas cerebrais. Os autores identificaram uma correlação de 100% entre a atividade no PET e o grau histológico tumoral. Nos casos de atividade normal ou baixa no PET os tumores se revelaram como sendo de baixo grau histológico e nos casos de atividade aumentada como sendo de alto grau. Essa relação tornaria esse exame uma boa opção de avaliação pré-operatória para o planejamento cirúrgico e determinação do prognóstico dos pacientes.

Provenzale et al., em 1999 comparou os aspectos de RM dos gangliogliomas em diferentes grupos etários. Ele conclui que nas faixas etárias mais jovens o volume dos tumores era proporcionalmente maior.

Em 2001, Kwon et al. descreveu os aspectos de RM de um ganglioglioma da região do ângulo ponto cerebelar. A lesão apresentou-se como uma massa no ângulo ponto cerebelar esquerdo, com hiposinal em T1, não captante de contraste e hipersinal em T2.

No caso em questão a TC evidenciou uma hipodensidade em hemisfério cerebelar esquerdo com calcificações finas, pouco captante de contraste, sem efeito de massa. Na RM apresentava hiposinal em T1 e hipersinal em T2.

Concordante com a descrição da literatura não há um padrão radiológico específico para os gangliogliomas.

ASPECTOS PATOLÓGICOS DOS GANGLIOGLIOMAS

Os gangliogliomas são constituídos por elementos gliais e neuronais. Os elementos gliais, que geralmente são positivo para proteína ácida fibrilar glial (GFAP), são quase sempre astrocíticos e frequentemente pilocíticos, mas astrócitos fibrilares são também comuns. Os neurônios no tumor são neoplásicos e caracteristicamente grandes e maduros (células ganglionares). A confirmação da ocorrência dos neurônios neoplásicos é confirmada por vários estudos imunoistoquímicos como a enolase neurônio específico e a sinaptofisina. Os elementos gliais determinam o grau da lesão e os gangliogliomas podem ser grau I ou II. As lesões grau II geralmente não realçam na ressonância e se comportam como os gliomas de baixo grau difusos. A progressão de lesões grau II para lesões de alto grau é descrita. (FREEDMAN R. S. 2007)

Em 1996, Hirose et al. realizou uma análise imunoistoquímica e ultra-estrutural dos gangliogliomas. Ele ressalta que os gangliogliomas são compostos de células neuronais e gliais bem diferenciadas, sendo as células gliais frequentemente do tipo pilocítico. Não foram observadas células com características intermediárias entre neurônios e glia. As células neuronais são caracterizadas por terem aspecto neurosecretor proeminente quando comparadas aos neurônios normais. Índices tabelados maiores de KI 67 e proteína p53 podem indicar um comportamento mais agressivo.

Em 2004 Luyken et al. avaliou a recorrência tumoral e a graduação histopatológica de 184 casos de gangliogliomas supratentoriais. Gangliogliomas são tumores benignos cujo objetivo cirúrgico deve ser a ressecção completa. Tumores residuais, localização frontal e uma classificação WHO grau 2 ou 3 estão associados a uma

maior chance de recorrência ou progressão para malignidade. Em virtude disso, os pacientes com essas características devem ser seguidos a longo prazo com RM e exames clínicos seriados.

Lima et al., em 2006 realizou uma comparação dos gangliogliomas com os outros tumores de baixo grau do SNC. Ele conclui que a associação de epilepsia refratária e crises parciais complexas, em adultos jovens com TC de crânio normal ou uma lesão com hiposinal no T1 na RM são achados sugestivos dos gangliogliomas ao invés de qualquer outro tumor de baixo grau.

Em 2007, Kang et al. reportou o caso de um ganglioglioma anaplásico com revisão da literatura. Essas variantes malignas tendem a ocorrer em indivíduos mais velhos e as manifestações malignas nesses tumores resultam de aspectos histológicos anaplásicos identificados na ressecção inicial ou de uma transformação anaplásica de um ganglioglioma previamente benigno.

Pandita et al., em 2007 realizou um estudo molecular e patológico dos gangliogliomas malignos e benignos. Um maior índice de perdas cromossômicas foi identificada nas áreas benignas, enquanto nas áreas de malignidade foram mais prevalentes os ganhos cromossômicos. As seguintes regiões de perdas cromossômicas foram identificadas como responsáveis pela gênese inicial dos gangliogliomas: 1p35-36, 2p16-15, 3q13.1-13.3, 3q24-25.3, 6p21.3-21.2, 6q24-25.2, 9p12, Xp11.3-11.22 e Xq22.1-22.3. A análise direta demonstrou que a perda da expressão do p19 e mutação p53 em áreas malignas esta relacionada de forma significativa com a progressão maligna dos gangliogliomas. Foram ainda relatadas mais algumas alterações cromossômicas em áreas de malignidade e envolveram ganhos em 1p35-34.2, 2q24.1-32.3, 3q13.1-13.3, 6q13-16.2, 7q11.2-31.3, 8q21.1-23, 11q12-31 e 12q13.2-21.3.

Em 2008, Majores et al. fez uma análise da classificação dos gangliogliomas considerando a recorrência tumoral e progressão para malignidade. Ele conclui que uma análise histopatológica cuidadosa associada a certos parâmetros clínicos permite uma determinação individualizada de risco de recorrência tumoral e risco de

morte relacionada ao tumor. O típico paciente em risco de uma evolução clínica adversa seria do sexo masculino, maior de 40 anos, cuja apresentação inicial não é epilepsia refratária, submetido a ressecção incompleta de um tumor extra temporal. A análise histopatológica geralmente revelaria a presença de atipias tais como a presença de componente celular gemistocítico.

Kawataki et al., em 2010 relatou um caso de um ganglioglioma anaplásico com aspectos malignos nos dois componentes tumorais. Nesse caso a observação da expressão de nestina pode sugerir que a origem ou a transformação anaplásica dos gangliogliomas é relacionada a células tronco neurais indiferenciadas.

O nosso paciente apresentou aspectos histopatológicos clássicos do tumor com uma predominância do componente glial com ausência de atipias o que o classifica como WHO I. Após dois anos de seguimento ambulatorial o mesmo não apresentou recorrência o que também condiz com os achados da literatura nos casos que apresentam aspectos histopatológicos iniciais benignos.

TRATAMENTO DOS GANGLIOGLIOMAS

O tratamento recomendado para esses tumores é ressecção cirúrgica ampla quando possível, que pode ser inviável quando o tumor está localizado na medula ou no tronco cerebral. É recomendado um seguimento rigoroso e uma nova ressecção deve ser considerada para as recorrências. O papel da radioterapia ainda é controverso e, pelos seus efeitos deletérios e o bom prognóstico a longo prazo desses tumores, não é recomendada inicialmente mas deve ser considerada para as recorrências (GREENBERG M. S. 2010).

Em 2010, Rades et al. avaliou o papel da radioterapia pós operatória para o tratamento dos gangliogliomas. Em seu trabalho ele concluiu que quando a ressecção macroscópica total é possível não há necessidade de tratamento complementar. Nos casos onde somente é possível uma ressecção subtotal a radioterapia é fortemente recomendada tanto para tumores de alto ou de baixo grau visto que ela esteve associada a um melhor controle local da doença.

González et al., em 2010 realizou uma análise de 20 casos de gangliogliomas intracranianos. Ele conclui que tratamento cirúrgico é a primeira opção para esses tumores, e na presença de ressecções subtotais ou recidiva, a melhor indicação é de reabordagem cirúrgica. A radioterapia deve ser reservada somente para os casos de malignidade.

Ao nosso ver o comportamento dos gangliogliomas do compartimento infra e supratentorial é semelhante e, portanto o tratamento deve ser o mesmo. Recomendamos ressecção macroscópica total sempre que for possível, como ocorreu no nosso caso, e seguimento clínico rigoroso a longo prazo. Os tumores localizados na medula ou no tronco cerebral representam um desafio à ressecção macroscópica total. Nesses casos de ressecção subtotal, recomendamos, baseados na literatura, a realização de radioterapia adjuvante.

CONCLUSÃO GERAL

- Os gangliogliomas, em geral, são tumores raros do SNC, que se apresentam em uma faixa etária jovem e têm um prognóstico bastante favorável na maioria dos casos, sendo a localização infra-tentorial bastante infrequente. O seu comportamento não parece variar devido a sua localização supra ou infra tentorial.
- O tratamento recomendado para todos os casos é a ressecção macroscópica radical quando possível, ficando a radioterapia adjuvante reservada para os casos de ressecção subtotal ou malignização.

REFERÊNCIAS

1. ABBASI, S.; DI ROCCO, F.; CHANTRA, K.; FEIGL, G.C.; SHAWARBY, A.; SAMII, A.; SAMII, M. - Posterior Cranial Fossa Gangliogliomas. **Skull Base**, **17**:253-264, 2007.
2. BLATT, G.L.; AHUJA, A.; MILLER, L.L.; OSTROW, P.T.; SOLONIUK, D.S. – Cerebellomedullary Ganglioglioma: CT and MRI Findings. **AJNR**, **16**:790-792, 1995.
3. CASTILLO, M.; DAVIS, P.C.; TAKEI, Y.; HOFFMAN, J.C. – Intracranial Ganglioglioma: MR, CT and Clinical Findings in 18 Patients. **AJNR**, **11**:109-114, 1990.
4. CASTILLO, M. – Gangliogliomas: Ubiquitous or Not?. **AJNR**, **19**:807-809, May 1998.
5. FREEDMAN, R.S. TUMORS OF THE BRAIN AND SPINE, 1. Ed. New York: Springer, 2007.
6. FUJIMURA, M.; KAYAMA, T.; KUMABE, T.; YOSHIMOTO, T. – Ganglioglioma in the Basal Ganglia Totally Resected by a Trans-Distal Sylvian Approach. **Tohoku J. Exp. Med.** **175**:211-218, 1995.
7. GELABERT-GONZALEZ, M.; AMO, J.M.S.; ALGABA, A.A.; GARCIA, R.S.; BOUZAS, D.C.; CABANA, L.D.; GONZÁLEZ, A.P.; ECHABE, E.A.; DIÉGUEZ, F.J.B.; FERNÁNDEZ, J.V.; ALLUT, A.G. – Gangliogliomas intracraneales. Revisión de una serie de 20 pacientes. **Neurología**, **116**:01-11, 2010.
8. GELEBERT-GONZALES, M & SERRAMITO-GARCIA, R. – The Role of Postoperative Radiotherapy for the Treatment of Gangliogliomas. **Cancer**:3071-3072, June 15 2010.
9. GREENBERG, M.S. **Handbook of Neurosurgery**, 7. Ed. New York: Thieme, 2010.

- 10.HAKIM, R.; LOEFFLER, J.S.; ANTHONY, D.C.; BLACK, P.M. – Gangliogliomas in Adults. **Cancer**, **79**:127-131, January 1997.
- 11.HIROSE, T.; SCHEITHAUER, B.W.; LOPES, M.B.S.; GERBER, H.A.; ALTERMATT, H.J.; VANBENBERG, S.R. – Ganglioglioma- An Ultrastructural and Immunohistochemical Study. **Cancer**, **79**:989-1003, March 1997.
- 12.KATAWAKY, T.; SATO, E.; SATO, T.; KINOUCI, H. – Anaplastic Ganglioglioma With Malignant Features in Both Neuronal and Glial Components. **Neurol Med Chir (Tokyo)**, **50**:228-231, 2010.
- 13.KANG, D.; LEE, C.; HWANG, S.; PARK, I.; HAN, J.; JUNG, J. – Anaplastic Ganglioglioma in a Middle-aged Woman: Case Report with a Review of the Literature. **J Korean Sci**, **22**:39-44, 2007.
- 14.KINKAID, P.K.; SADEN, S.M.; PARK, S.; GOY, B.W. – Cerebral Gangliogliomas: Preoperative Grading Using FDG-PET and TI-SPECT. **AJNR**, **19**:801-806, May 1998.
- 15.KWON, J.W.; KIM, I.; CHEON, J.; KIM, W.S.; CHI, J.G.; WANG, K.; YEON, K.M. – Cerebellopontine Angle Ganglioglioma: MR Findings. **AJNR**, **22**:1377-1379, August 2001.
- 16.LIMA, P.T.; LIMA, A.M.; FILHO, H.R. – GANGLIOGLIOMA – Comparison with other low-grade brain tumors. **Arq Neuropsiquiatria**, **64**:613-618, 2006.
- 17.LUYKEN, C.; BLUMCKLE, I.; FIMMERS, R.; URBACH, H.; WIESTLER, O.D.; SCHRAMM, J. – Supratentorial Gangliogliomas: Histopathologic Grading and Tumor Recurrence in 184 Patients with a Median Follow-Up of 8 years. **CANCER**, **101**:146-155, July 2004.
- 18.MAJORES, M.; LEHE, M.; FASSUNKE, J.; SCHRAMM, J.; BECKER, A.J.; SIMON, M. – Tumor Recurrence and Malignant Progression of Gangliogliomas. **CANCER**, **113**:3355-3363, December 2008.
- 19.MALIS, L.I. – Nuances in Acoustic Neuroma Surgery. **Neurosurgery**, **49**:337-341, August 2001.

- 20.MATSUZAKI, K.; UNO, M.; KAGEJI, T.; HIROSE, T.; NAGAIRO, S. – Anaplastic Ganglioglioma of the Cerebellopontine Angle – Case Report. **Neurol Med Chir (Tokyo)**, **45**:591-595, 2005.
- 21.NISHIZAWA, S.; YOKOYAMA, T.; RYU, H.; NINCHOJI, T.; SHIMOYAMA, I.; SATOH, K.; YAMAMOTO, S.; UEMURA, K. – Cerebellar Ganglioglioma – Case Report. **Neurol Med Chir (Tokyo)**, **31**:777-781, 1991.
- 22.PATEL, U.; PINTO, R.S.; MILLER, D.C.; HANDLER, M.S.; RORKE, L.B.; EPSTEIN, F.J.; KRICHEFF, I.I. – MR of Spinal Cord Ganglioglioma. **AJNR**, **19**:879-887, May 1998.
- 23.PROVENZALE, J.M.; ALI, U.; BARBORIAK, D.P.; KALLMES, D.F.; DELONG, D.M.; MCLENDON, R.E. – Comparison of Patient Age with MRI Imaging Features of Gangliogliomas. **AJR**, **174**:859-862, March 2000.
- 24.PANDITA, A.; BALASUBRAMANIAM, A.; PERRIN, R.; SHANNON, P.; GUHA, A. – Malignant and Benign ganglioglioma: A pathological and molecular study. **Neuro-oncology**, **9**:124-134, April 2007.
- 25.PARK, S.; KIM, E.; SON, E. – Cerebellar Ganglioglioma. **J Korean Neurosurg Soc**, **43**:165-168, 2008.
- 26.PEREYRA, W.J.; SOUZA, L.; CARVALHO, G.T.C.; SOUSA, A.A. – GANGLIOGLIOMA DA REGIÃO PINEAL. **Arq Neuropsiquiatr**, **59**:599-604, 2001.
- 27.RADES, D.; ZWICK, L.; LEPPERT, J.; BONSANTO, M.M.; TRONNIER, V.; DUNST, J.; SCHILD, S.E. – The Role of Postoperative Radiotherapy for the Treatment of Gangliogliomas. **CANCER**, **116**:432-442, January 2010.
- 28.ROBBINS, S.L. **PATHOLOGIC BASIS OF DISEASE**. 7.Ed. Philadelphia: Elsevier, 2005.
- 29.ROPPER, A.H. **Adams and Victor's principles of neurology**. 8.ed. 2005.
- 30.ROTHON, A.L. – Cerebellopontine angle and retrosigmoid approach. **Neurosurgery**, **61**:175-192, 2007.

31. SHUANGSHOTI, S.; KIRSCH, E.; BANNAN, P.; FABIAN, V.A. – Ganglioglioma of the Optic Chiasm: Case Report and Review of the Literature. **AJNR**, **21**:1486-1489, September 2000.
32. TIEN, R.D.; TUORI, S.L.; PULKINGHAM, N.; BURGER, P.C. – Ganglioglioma with Leptomeningeal and Subarachnoid Spread: Results of CT, MR and PET Imaging. **AJR**, **159**:391-393, August 1992.
33. TRUITE, L.V.R.; HANEL, R.A.; GRANDE, C.V.; TORRES, L.F.B.; ARÁUJO, J.C. – Ganglioglioma da medula espinhal. **Arq Neuropsiquiatr**, **59**:431-434, 2001.
34. ZENTNER, J.; WOLF, H.K.; OSTERTUN, B.; HUFNAGEL, A.; CAMPOS, M.G.; SOLYMOSI, L.; SCHRAMM, J. – Gangliogliomas: clinical, radiological, and histopathological findings in 51 patients. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, **57**:1497-1502, 1994.